

РЕАКТИВНОСТЬ ЛИПИДТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ ДИСЛИПОПРОТЕИНЕМИЯХ

КОНЕВАЛОВА Н.Ю.*, КОЗЛОВСКАЯ С.П.*, ОСОЧУК С.С.*, ЩУПАКОВА А.Н.***, ФОМЧЕНКО Г.Н.*,
ЯДРОЙЦЕВА И.А.*, ЯЦКЕВИЧ В.В.*, ЛАГУТЧЕВ В.В.**, РЕШЕЦКАЯ А.М.**

*УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»
кафедра общей и клинической биохимии*,
кафедра госпитальной терапии***

Резюме. Работа посвящена исследованию реактивности липидтранспортной системы в норме и при патологических процессах. Выдвинута гипотеза участия липопротеинов высокой плотности в воспалительном процессе. Определение общих и специфических механизмов, лежащих в основе нарушения транспорта холестерина при дислипидпротеинемиях различного генеза, позволит выявить тенденции развития дислипидпротеинемии у каждого конкретного больного.

Ключевые слова: дислипидпротеинемия, липидтранспортная система, транспорт холестерина.

Abstract. This article is dedicated to the study of lipidtransport system reactivity in normalcy in under pathological processes. It hypothesiez is advanced that high density lipoproteins participate in inflammation. The determination of general and specific mechanisms, being the basis cholesterol transport under dyslipoprotein of different genesis will the revealing the in of dyslipoproteinemias development in each concrete patient.

Липидтранспортную систему крови характеризуют 21 биохимический показатель. До 1993 года не существовало термина «липидтранспортная система» (ЛТС), и все показатели транспорта холестерина рассматривались разрозненно. Но поскольку мы ввели понятие «система», потребовался и новый подход для ее изучения – математика. Следует отметить, что существует много заболеваний, при которых развиваются нарушения транспорта холестерина, но все изменения по холестеринному профилю можно свести к 5 кластерам, причем у здоровых лиц встречается только два типа хо-

лестеринового профиля. Оказалось, что при заболеваниях, традиционно относящихся к холестеринопатиям, холестеринный профиль такой же, как у здоровых лиц – у 71% больных ИБС, 76% больных псориазом, 94% больных раком желудка, 66% больных артериальной гипертензией и только обособленно стоит инсулиннезависимый сахарный диабет и токсическое повреждение печени (рис. 1) [1-4].

Для здоровых лиц всех возрастных групп характерны два типа холестеринного профиля со следующими классификационными признаками: 1) общий холестерин $4,62 \pm 0,35$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,38 \pm 0,41$ ммоль/л; холестерин ЛПОНП $0,68 \pm 0,38$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $2,56 \pm 0,29$ ммоль/л; 2) общий холестерин $3,69 \pm 0,37$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,10 \pm 0,40$

Адрес для корреспонденции: 210023, г. Витебск, пр. Фрунзе, 27, Витебский государственный медицинский университет, кафедра общей и клинической биохимии - Коневалова Н.Ю.

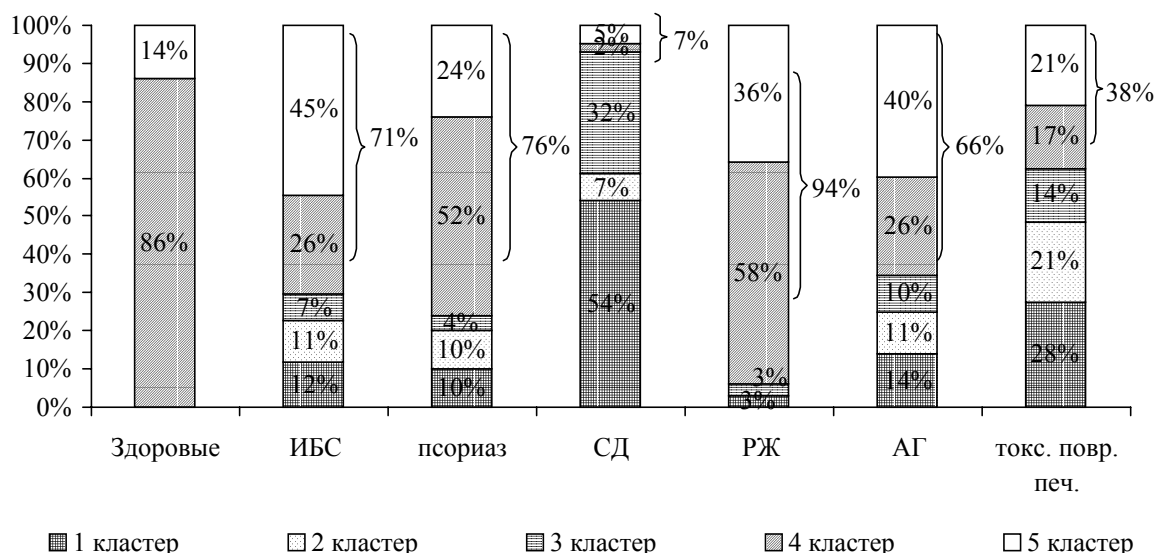


Рис. 1. Процентное представительство групп обследованных в кластерах, выделенных по холестеринному профилю.

ммоль/л; холестерин ЛПОНП $0,60 \pm 0,32$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $1,97 \pm 0,40$ ммоль/л [5].

Практически здоровым людям, вне зависимости от возраста, у которых будут обнаружены такие ХС профили, повторное определение ОХС можно проводить не менее чем через 5 лет.

У больных ИБС в возрасте старше 30 лет одинаково часто встречаются следующие типы ХС профиля, которые встречаются и у здоровых лиц, но в меньшей степени: 1) общий холестерин $5,94 \pm 0,31$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,19 \pm 0,35$; холестерин ЛПОНП $0,78 \pm 0,41$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $3,97 \pm 0,37$ ммоль/л; 2) общий холестерин $5,13 \pm 0,32$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,09 \pm 0,30$ ммоль/л; холестерин ЛПОНП $0,72 \pm 0,33$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $3,31 \pm 0,29$ ммоль/л [6].

Если при обследовании практически здоровых лиц у них будут обнаружены ХС профили таких типов, повторное обследование следует проводить не реже 1 раза в год.

Для больных ИБС характерны 4 типа холестеринного профиля, причем два из них, со следующими классификационными признаками, не встречаются у здоровых лиц: 1) общий холестерин $6,87 \pm 0,40$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,20 \pm 0,38$ ммоль/л; холестерин ЛПОНП $0,89 \pm 0,46$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $4,78 \pm 0,40$ ммоль/л; 2) общий холестерин $8,38 \pm 0,67$ ммоль/л; холестерин ЛПВП $1,19 \pm 0,33$ ммоль/л; холес-

терин ЛПОНП $0,93 \pm 0,45$ ммоль/л; холестерин ЛПНП $6,25 \pm 0,64$ ммоль/л.

В основном первый тип холестеринного профиля встречается у больных ИБС в возрасте до 29 лет и 50-59 лет, второй тип – у больных ИБС в возрасте 60-69 лет и 50-59 лет. Если при исследовании холестеринного профиля у практически здоровых лиц будут обнаружены первый и второй типы ХС профиля, следует проводить всестороннее обследование на предмет наличия бессимптомной ИБС.

Используя метод главных компонент, мы показали, что, несмотря на одинаковый холестеринный профиль больных и здоровых, при холестеринопатиях наблюдаются изменения транспорта холестерина. Например, у здоровых лиц прямой и обратный транспорт холестерина объясняет только 47% дисперсии показателей ЛТС, а при псориазе – уже 97% (рис. 2) [7].

Энтропия системы характеризует ее хаотичность, неорганизованность. Если система предпочитает одни состояния другим, то энтропия системы уменьшается. Уменьшение неопределенности системы можно связать с увеличением ее организации.

У здоровых лиц наиболее низкая величина энтропии была отмечена для показателей уровня ТГ и наиболее высокая – для уровня ХС-ЛПНП. Следовательно, у здоровых лиц наиболее стабильны показатели ТГ и наиболее подвижна, вариабельна величина ХС-ЛПНП – от

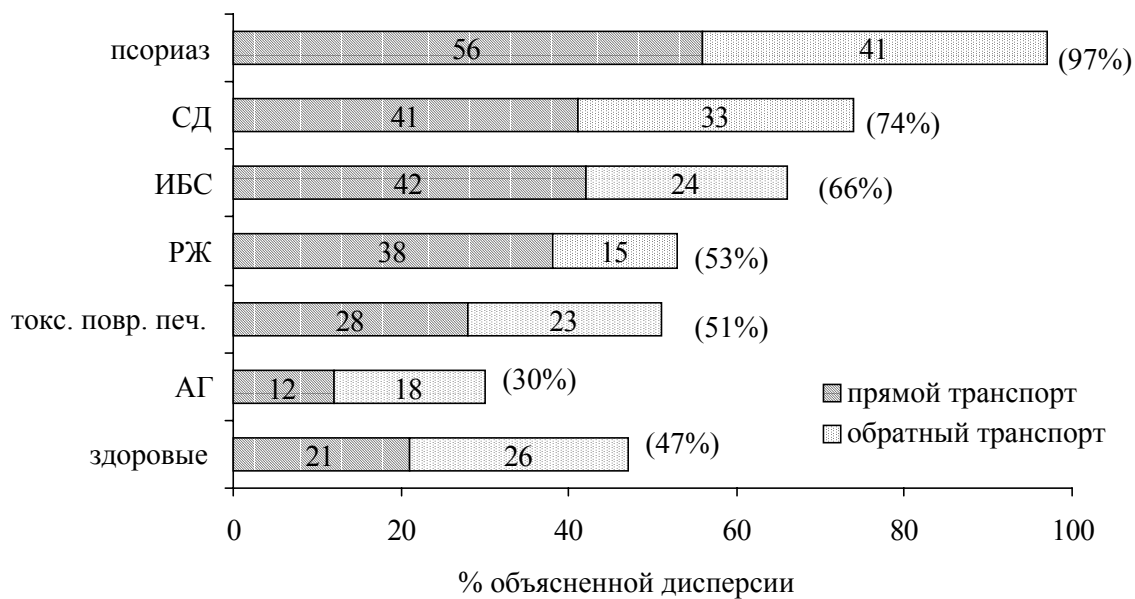


Рис. 2. Оценка реактивности ЛТС при гиперлиппротеинемиях методом главных компонент.

нормы до гипербетахолестеринемии.

При гиперлиппротеинемии ЛТС стабилизируется по показателям ХС-ЛПВП (предпочтительным становится гипоальфахолестеринемия), за исключением больных СД II типа, где ЛТС предпочитает состояние гипертриглицеридемии (рис. 3). Наиболее вариабельными становятся показатели ОХС для больных ИБС, с токсическим повреждением печени, СД II типа

– изменения уровня ОХС от нормы до гиперхолестеринемии и уровни ХС-ЛПНП – для больных АГ, псориазом, раком желудка [8].

Отдельно остановимся на понятии «гиперальфалиппротеинемия» – повышение уровня ХС-ЛПВП, т.е. «хорошего» холестерина. Существует и широко распространено общепринятое заблуждение, что «чем выше уровень ХС-ЛПВП, тем лучше». Используя метод дискри-

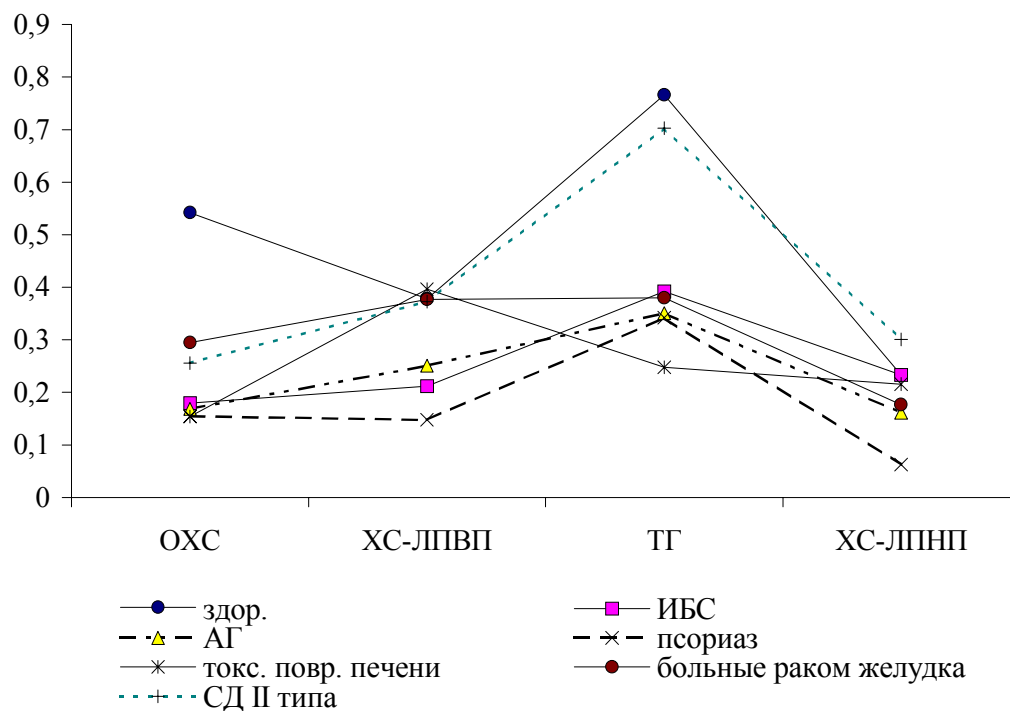


Рис. 3. Относительная организация показателей в группах обследованных.

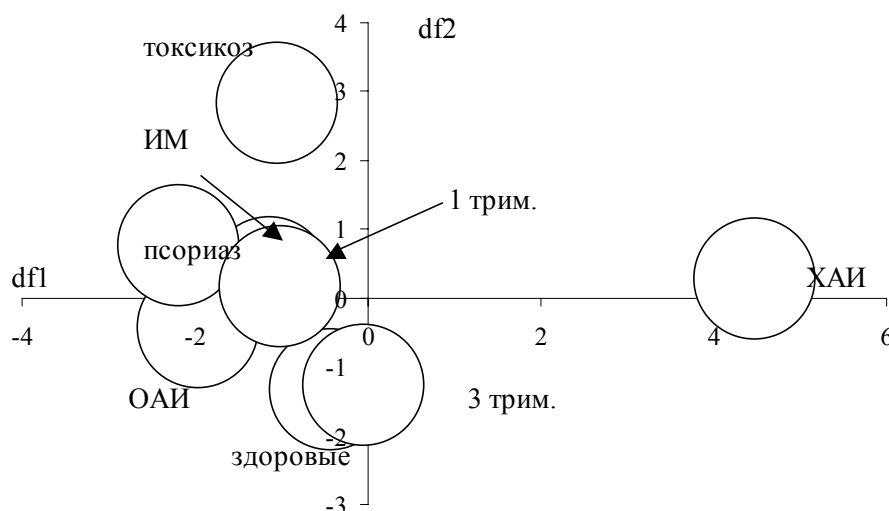


Рис. 4. Средние значения дискриминантной функции по всем изучаемым переменным при гиперальфалипотеинемии: $df1 = -2,75 + 2,02 \text{ Л-ЛПВП} - 0,18 \% \text{ ЛХАТ}$; $df2 = -5,53 - 1,44 \text{ ХС-ЛПНП} + 1,26 \text{ ОХС} + 1,67 \text{ ХС-ЛПОНП}$.

минантного анализа, мы показали, что все состояния, при которых развивается гиперальфалипотеинемия, – это обособленные группы со своими характеристиками, и только при физиологически протекающей беременности в 3 триместре состояние гиперальфалипотеинемии соответствует таковому здоровых лиц (рис. 4) [9, 10].

Это доказывается также и методом «рас-

познавания образов» – путем построения «эллипсов рассеивания». Построение эллипсов рассеивания – это аналог понятия «индекс атерогенности» (ИА), но если ИА – это скалярная величина, то предложенный нами метод – это уже векторная величина, и при так называемой «нормальной величине ИА» вектор может быть направлен в совершенно другую сторону и свидетельствовать о патологии (рис. 5) [11].

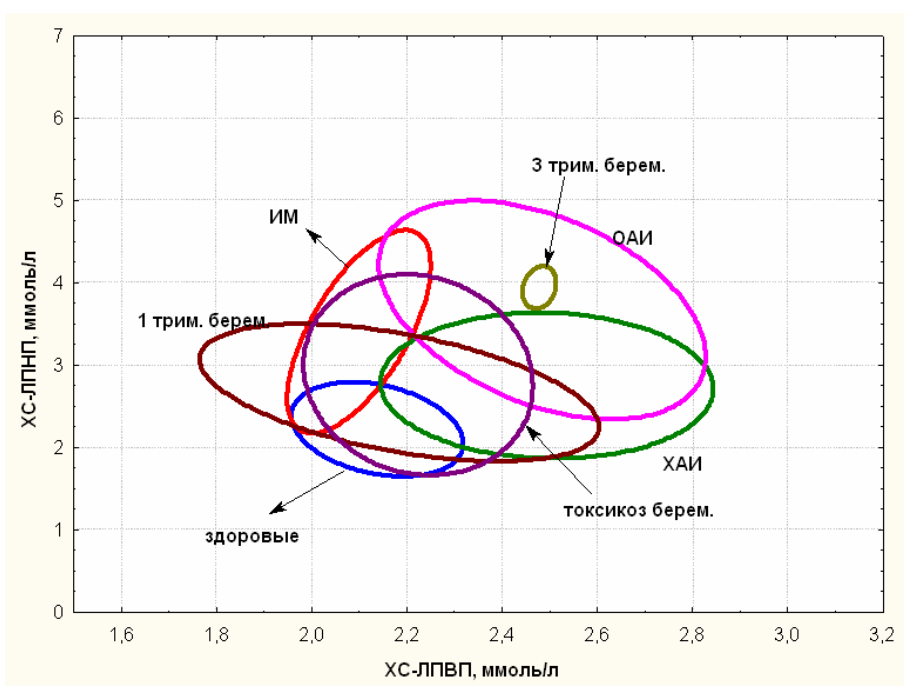


Рис. 5. Соотношение между прямым и обратным транспортом холестерина в обследованных группах людей.

Какие проблемы нас сейчас волнуют?

Еще Вирхов показал, что атеросклероз – это воспаление. Но до сих пор не изучена роль основных классов липопротеинов в этом процессе. Нами выдвинута гипотеза участия ЛПВП в воспалительном процессе:

I. Фагоцитоз макрофагами м-ЛПНП приводит их к гибели и формированию локального воспаления в рыхлой соединительной ткани.

1. Поступление полиненасыщенных ЖК в макрофаги.

2. Синтез эйкозаноидов.

3. Активация ПОЛ.

4. Снижение уровня ЛПОНП, повышение уровня ЛПВП, активация ЛХАТ.

5. Доставка холестерина в эндокринные клетки, синтез глюкокортикоидов.

II. Гибель макрофагов путем некроза и формирование местного очага воспаления гуморальным путем запускает воспалительный процесс на уровне организма:

1. Активация гепатоцитами синтеза белков острой фазы воспаления – СРБ, САА, α -1-ингибитор протеиназ, гаптоглобин, фибриноген, апо(а).

2. Секреция гепатоцитами в кровь комплексов ЛПОНП + СРБ, ЛПВП + САА, ЛПНП+апо(а) – ЛП(а).

3. Развитие гиперлипопротеинемии атерогенного типа: увеличение ЛПОНП + ЛПНП, снижение ЛПВП истинных, активация АОС.

4. Ингибирование активности ЛХАТ.

5. Прекращение обратного транспорта холестерина.

6. Репарация мембран клеток.

В ходе проверки данной гипотезы возникли новые вопросы – об обеспеченности полиненасыщенными жирными кислотами – источниками для синтеза эйкозаноидов и жирорастворимых витаминов – антиоксидантами – при вторичных гиперлипопротеинемиях.

Ведется работа по изучению облитерирующего атеросклероза артерий нижних конечностей; хронической абдоминальной ишемии, обусловленной атеросклерозом брюшной аорты и ее непарных висцеральных ветвей; нарушения мозгового кровообращения, обусловлен-

ного атеросклерозом магистральных артерий головы. Мы считаем, что эти заболевания следует рассматривать не как проявление распространенного атеросклероза, а как самостоятельные клиничко-патогенетические формы атеросклеротического процесса.

Литература

1. Коневалова Н.Ю. Характеристика липидтранспортной системы при холестеринозе и холестеринодифиците (лабораторная диагностика) / Справка РОН-МИ, МЗ Беларуси, 1993 г. - С.1-6.
2. Коневалова Н.Ю. Реактивность липидтранспортной системы и методы ее изучения // Матер. работы республик. пленума и семинара специалистов клинической лабораторной диагностики, Минск, 9-11 ноября 1994 г. / МЗ Беларуси, Минск, 1996 г. - С. 14-25.
3. Коневалова Н.Ю. Реактивность липидтранспортной системы крови при холестеринопатиях // Дисс. ... докт. биол. наук: 03.00.04 - Витебск, 1993. - С.21-22.
4. Коневалова Н.Ю., Ядройцева И.А., Фомченко Г.Н. Типичные профили липидтранспортной системы сыворотки крови при гиперлипопротеинемиях // Вестник ВГМУ. - 2003. - Т.2, №3. - С. 22-24.
5. Аль-Доайс Мохамед, Ядройцева И.А. Возрастные особенности липидного профиля практически здоровых лиц // В сб. науч. тр. ВГМУ «Фундаментальные, клинические и фармацевтические проблемы патологии человека», Витебск, 2002. - С. 6-9.
6. Аль Доайс Мохамед, Ядройцева И.А. Состояние липидтранспортной системы крови больных ИБС // Здравоохранение. - 2002. - №8. - С. 9-11.
7. Ядройцева И.А. Оценка реактивности липидтранспортной системы методом главных компонент // В сб. «Теоретические и практические вопросы медицины и фармации». Матер. конф. студентов и молодых ученых 6-7 апреля 2000 года. – Витебск, ВГМУ. - С. 79-81.
8. Ядройцева И.А. Организация липидтранспортной системы в норме и при гиперлипопротеинемиях // Вестник ВГМУ. - 2003. - Т.2, №3. - С. 24-25.
9. Фомченко Г.Н. Состояние липидтранспортной системы крови у женщин с нормально и патологически протекающей беременностью // Охрана материнства и детства. - 2003. - №4. - С. 3137.
10. Фомченко Г.Н. Функциональная активность ЛПВП при воспалительном процессе // Патогенез, клиника, диагностика и фармакотерапия заболеваний человека: Сб. тр. сотrud. ВГМУ. - Витебск, 2001. - С.61-64.
11. Ядройцева И.А. Оценка эффективности лечения методом распознавания образов // Сб. научн. трудов молодых ученых и студентов “Актуальные проблемы медицины и фармации”, Витебск, 1997. - С.33-35.

Поступила 03.01.2004 г.

Принята в печать 27.09.2004 г.